

UDK: 796:174(047.31)

*Biljana Vitošević, Fakultet za Sport i Fizičko vaspitanje u Leposaviću**Nebojša R. Mitić, Institut za Patološku fiziologiju, Medicinski fakultet u K. Mitrovici*

ETIČKI ASPEKTI PRIMENE GENOMSKE MEDICINE U SPORTU

1. UVOD

Dobra genetska predispozicija u sportu se oduvek smatrala prirodnim darom, ali današnji nivo poznavanja molekularne biologije i genetike je u mogućnosti da promeni ovakav stav. Poznavanje uloge gena i genetičke individualnosti u oblasti sportske performanse može s jedne strane mnogo da pomogne da proces treninga i takmičenja bude sigurniji i efikasniji, ali sa druge strane farmakogenetika dizajnirajući lekove prema individualnom genetičkom profilu uz pomoć rekombinantne DNK tehnologije otvara mnoge etičke dileme. Sama genska terapija je revolucionarno otkriće sa svetlom budućnošću u tretiranju monogenih i poligenih poremećaja, ali njena primena kod zdravih osoba sa namerom da se poveća sportska performansa smatra se manipulacijom (1). WADA (World Anti-Doping Agency) zabranjuje upotrebu genske tehnologije u ove svrhe i kao genski doping definiše „neterapeutsku upotrebu gena, genskih elemenata ili ćelija u cilju povećanja sportske performanse“. Cilj genskog dopinga je dakle konkretna modifikacija aktivnosti gena njihovim jačanjem, slabljenjem ili blokiranjem njihove ekspresije. Fiziološki targeti genskog dopinga su pre svega formiranje skeletnih mišića, snabdevanje kiseonikom i energijom. Postoje mišljenja da bi genski doping mogao biti prekursor za širi kontraverzni pojam humanog „genetičkog pojačavanja“ fizičkih karakteristika kao što su snaga, inteligencija, socijalno ponašanje i uopšte poboljšanje kvaliteta života genetičkim mejk-apom (2). U tom smislu genski doping može da ima značajan i dugoročan uticaj na zdravlje i društvo uopšte, pa zahteva i detaljniju etičku analizu sa implementacijom preventivnih mera.

2. POTENCIJALNA APLIKACIJA TRANSFERA GENA U SPORTU

Genetika ima veliki uticaj na komponente sportskog nastupa kao što su snaga, izdržljivost, veličina i sastav mišićnog vlakna, anaerobni prag, kapacitet pluća, neuromuskularna koordinacija, temperament itd. Činjenica da je fizička sposobnost determinisana urođenim fizičkim karakteristikama, bez obzira na trening i način ishrane, probudila je veliko interesovanje istraživača, pa su geni koji određuju pojedine fizičke sposobnosti, postali predmet proučavanja (3). Geni za koje se na osnovu funkcije pretpostavlja da mogu biti uzrok nekog karakterističnog fenotipa, su geni kandidati. Kao najčešći geni za ovakav doping pominju se ACE (angiotensin-converting enzyme) gen, ACTN3 (alpha-actinin 3) gen, miostatin, eritropoetin gen, PPAR-delta (peroxisome proliferator-activated receptor-delta), IGF-1 (insulin-like growth factor 1), VEGF (vascular endothelial growth factor) itd.

Tabela 1. Geni kandidati u genskom doping u i njihove karakteristike

GEN	CILJNI ORGANI I TKIVA	FIZIOLOŠKI ODGOVOR
ACE	skeletni mišići	povećava mišićnu izdržljivost
ACTN3	skeletni mišići	utiče na stvaranje brzih mišićnih vlakana
endorfini	CNS	modulacija bola
IGF-1	skeletni mišići	povećava mišićnu snagu i masu
VEGF	vaskularni endotelijum	indukuje razvoj novih krvnih sudova
miostatin	skeletni mišići	inhibicija, povećava veličinu mišića
EPO	hematopoetski sistem	povećava broj eritrocita i snabdevanje O ₂
PPAR-delta	skeletni mišići	ubrzava metabolizam masti, povećava broj sporih mišićnih vlakana

Transfer gena se kao u genskoj terapiji obavlja na dva načina: ex vivo (ćelije se tretiraju u kulturi, pa se vraćaju u organizam) i in vivo (direktan transfer gena), i to pomoću virusnih i nevirusnih vektora. Najčešći virusni vektori su herpes virusi, adenovirusi, onkoretrovirusi i lentivirusi. Prednost nevirusnih vektora je što ne izazivaju imuno-odgovor, bezbedniji su i jednostavniji za korišćenje, ali je njihova efikasnost ograničena. Tako se DNK može direktno unositi u ćelije elektroporacijom, aplikacijom visoko-voltažne struje, “genskim pištoljem” pomoću čestica teških metala obavijenim plazmidskom DNK uz pomoć helijumskog propelanta ili posredstvom lipozoma. Zloupotreba ove tehnologije za povećanje sportske sposobnosti nosi rizik od ozbiljnih zdravstvenih problema, počevši od neželjenih efekata koji su vezani za virusne vektore, a koji uključuju indukciju imunih odgovora na gensku ekspresiju. Naime, visoke doze viralnih vektora su okidač za masivno otpuštanje citokina, što može dovesti i do fatalnog ishoda u genskoj terapiji (4). Hormon rasta i insulinu-sličan faktor rasta 1 (IGF-1) su, na primer potentni mitogeni i anti-apoptotički agensi i veća ekspresija posle genskog transfera može dovesti do onkogeneze, dok veća ekspresija vaskularno-endotelnog faktora rasta (VEGF) može prouzrokovati povećanu vaskularizaciju, rast i razvoj tumora (5). Ostali neželjeni efekti povezani su i sa kvalitetom vektorske preparacije i same procedure administracije vektora bez ozbiljnog medicinskog nadzora i kontrole, kao i činjenicom da jednom uneseni gen u organizam ne može da se odstrani i da predstavlja rizik i za potomstvo i za okolinu.

Iako se veruje da je genska terapija u tretmanu sportskih povreda (povrede mišića, rupturi ligamenata i tetiva, lezije na hrskavici i frakture kostiju) mnogo efikasnija od konvencionalne, što su animalne studije i dokazale, ipak je njena primena još uvek ograničena i nedovoljno istražena (6).

Genski doping je teško otkriti standardnim doping testovima. Detekcija podrazumeva utvrđivanje visoko diferenciranih profila svih vrsta molekula u krvi i tkivu uzorka, tzv. biomarkera čime bi se razvio inteligentan oblik biomonitoringa koji pruža dokaz o manipulaciji genske aktivnosti. U upotrebi su proteinski markeri, a u fazi ispitivanja je mikročip tehnologija i DNK barkodovi. Neprekidan prediktivni monitoring biomedicinskih razvojnih projekata može da obezbedi strateški važne informacije o trendovima relevantnim za doping.

3. ETIKA GENETSKE MODIFIKACIJE U SPORTU: PRINCIPI I VREDNOSTI

Potencijalna korist od genske terapije je ogromna, iako su njeni dosadašnji uspesi vrlo skromni. Zbog toga je i potrebno i neminovno da genska terapija i dalje bude u žiži intenzivne istraživačke aktivnosti, a na nacionalnim komitetima je da nadgledaju etičnost te terapije i spreče eventualnu zloupotrebu i manipulaciju. Istraživanja u humanoj genetskoj oblasti su obično usaglašena sa postojećom regulativom i etičkim pravilima, ali granice još uvek nisu jasno definisane. Primena genomske medicine u sportu donosi nove etičke dileme i probleme i s pravom zaslužuje novo kritičko preispitivanje.

Doping se obično smatra „kolektivno kreiranim“ problemom, u kome pored sportista učestvuju i sportska udruženja i mediji, pa se rešavanje ovog problema (kao i rešavanje drugih globalnih problema) vidi u zajedničkim aktivnostima na više nivoa. Na pitanje zašto sportisti pribegavaju doping, u odgovoru se uvek pominju pritisci da sportista uspe. Neki pritisci su eksterni, od strane trenera, roditelja, a slava i novac su takodje dodatna motivacija. A nekad su interni, jer mladi ljudi ulažu veliki deo svog samopoštovanja i svog vremena, snage i energije da postanu uspešni sportisti. Pošto su emocionalne i lične investicije tako velike, taj unutrašnji pritisak kod sportiste može biti ogroman. Dodatak ovome je činjenica da je razlika između takmičara često veoma mala (7).

S obzirom da svaka etička analiza započinje sa pravom na individualnu slobodu i lični izbor, tj. ako upozoravate sportiste da ne koriste nedozvoljena sredstva, potrebno je da pružite dobre razloge za to, dakle potrebni su jaki argumenti. Ti argumenti bi svakako trebali da sadrže javna i personalna načela, koja bi predstavljala moralna shvatanja i društvenu praksu pojedinca, roditelja, uključujući i moralnu osudu koja bi bila izazvana nepoštenim korišćenjem genetskog poboljšanja tehnologijom. Personalna odgovornost se postiže obrazovanjem, javnim dijalogom i potvrdom etičke refleksije. Svaki doping je prema Kodu Svetske Anti-Doping Agencije fundamentalno suprotan sportskom duhu. Sama koncepcija sportskog duha prema Agenciji obuhvata osobine kao što su: etika, fer plej, iskrenost, poštenje, zdravlje, posvećenost, poštovanje prava i zakona, hrabrost, solidarnost... Transfer gena u elitnom sportu u cilju povećanja

sposobnosti sportiste smatra se varanjem, i nepoštovanjem zakona sporta. Pravila moraju da se poštuju, a poboljšanje fizičke sposobnosti ne znači i poboljšanje same sportske vrednosti. Time sport ne postaje bolji, narušava se sportski integritet, poništavaju se principi fer pleja i poštenja, i prirodna sportska hrabrost se pretvara u fabrički proizvod nauke. U zalog se daje zdravlje sportiste, da bi se dobio nerealističan i uzbudljiv sportski spektakl, biotehnoška arena genetski modifikovanih sportista. Genetika na taj način može preći u eugeniku, koja predstavlja poboljšanje rase putem kontrolisanog ukrštanja.

S obzirom da je sport oblast koja generiše opšte sociokulturalne i moralne vrednosti društva, ovakve genetske manipulacije u sportu bi ozbiljno narušile te vrednosti. Sportisti su i uzori, pa ako oni krše pravila, mladi ljudi bi dobili negativnu poruku o nepoštovanju pravila društva. Dodajući tome i ugrožavanje zdravlja sportiste, jasno je da etički principi po tom pitanju moraju ostati čvrsti i nepokolebljivi, i da zajedno sa pouzdanim metodama detekcije genskog dopinga i edukacijom sportske populacije o implikacijama genskog dopinga, promocijom uvida u potencijalne opasnosti, usvajanjem odgovarajućih javnih i profesionalnih zakona, budu imperativ u postavljanju granica u primeni genomske tehnologije u sportu.

4. ZAKLJUČAK

Iako do sada nije potvrđen ni jedan slučaj genskog dopinga, naučnici se slažu da se na tome uveliko radi i da će u budućnosti predstavljati veliki problem. Sportistima se prezentuju rizici po zdravlje, metode detekcije dopinga su sve pouzdanije, ali ono što je najvažnije u toj stalnoj trci između koristi, dobiti i uloga jeste poštovanje etičkih principa i normi u takmičenju.

Sport treba i mora da zadrži vodeće mesto na skali moralnih vrednosti u društvu uz pomoć etičkih argumenata i javnosti i pojedinaca zasnovanih na ravnoteži, jednakosti, odgovornosti i pravima.

Ne možemo sprečiti evoluciju sporta, ali možemo i moramo usmeriti tu evoluciju u boljem pravcu (8).

5. LITERATURA

1. Bray, M.S., Hagberg, J.M., Perusse, L., et al. (2009). *The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes*. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 41(1), 35-73.
2. Bautina, A., Alexander IE., Rasko JEJ., Emslie, KR. (2007). *Potential use of gene transfer in athletic performance enhancement*. *Molecular Therapy* 15(10), 1751-1766.
3. Vitosevic B. (2011). *Gene therapy and its implications in sports*. *SportLogia* 7(1): 71-79.
4. Raper, SE, Chirmule, N., Lee, FS, Wivel, NA., Bagg, A, Gao, GP., Wilson, JM., Batshaw, ML (2003). *Fatal systemic inflammatory response syndrome in a ornithine transcarbamylase deficient patient following adenoviral gene transfer*. *Mol Genet Metab* 80: 148- 158.

5. Perry, JK., Emerald, BS., Mertani, HC., Lobie, PE (2006). *The oncogenic potential of growth hormone*. Growth Horm IGF Res 16: 277- 289.
6. Gatzidou, E., Gatzidou G., Theocharis, S. (2009). *Genetically transformed world records: A reality or in the sphere of fantasy?* Med Sci Monit 15(2): RA41-47.
7. Murray, TH. *Reflections on the ethics of genetic enhancement*. (2002). Genetic in Medicine, vol.4 (6), 27S-32S.
8. Foddy, B., Savulescu, J. (2007). *Ethics of performance enhancement in sport: drugs and gene doping. Principles of health care ethics, second edition*, John Wiley&Sons, Ltd. 511-519.

ETHICAL ASPECTS OF APPLICATION THE GENOMIC MEDICINE IN SPORT

Today's level of knowledge of molecular biology and genetics is able to change the established belief that genetic predisposition is a good natural gift. The application of gene therapy in healthy individuals in order to increase sports performance is considered as manipulation and gene doping, which is actually believed that it could be a precursor to a broader notion of human "genetic enhancement" of physical characteristics such as strength, intelligence, social behavior and general improving the quality of life by genetic make-up. In this sense, gene doping can have a significant and long-term impact on health and society in general and requires a more detailed ethical analysis and the implementation of preventive measures. The paper discusses the manipulation of genomic medicine in sport in terms of basic ethical principles and represents academic contributions to the study of the prevention, detection and control of this type of doping. Sport can and should keep the leading position in the scale of moral values in society through ethical arguments based on the balance of equality, rights and responsibilities. We cannot prevent the evolution of the sport, but we can and must direct this evolution in a better direction.

Key words: gene therapy, gene doping, ethical principles.